

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**Actividad antitusígena del extracto etanólico de las
hojas de *Foeniculum vulgare* Will. “hinojo”.**

Ayacucho – 2010.

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICA**

PRESENTADO POR:

Bach. HUAMANÍ LESCANO, MINERVA

AYACUCHO – PERÚ

2011

*A mis padres que con el ahínco nuestro, los
sueños dejaron de ser sueños y la
perseverancia se hizo materia, no
galardonó mi capacidad, si no que con
humildad doy gracias a lo conseguido.*

AGRADECIMIENTO

Mi eterna gratitud a nuestra Alma Mater formadora de profesionales humanistas con profundo sentido social, la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, en especial a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica y a sus docentes, en cuyas aulas me enriquecieron de conocimientos de gran importancia e inculcaron valores, para mi desarrollo profesional y servir a la sociedad.

Al Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo, al Mg. Marco Rolando Aronés Jara y el Q.F. Juan Climaco Paniagua Segovia, asesores del presente trabajo de investigación, por su valiosa colaboración y acertada dirección en el desarrollo y culminación del presente trabajo.

De la misma manera, mi gratitud a todas aquellas personas que de una u otra forma me brindaron su apoyo y colaboración en la realización del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE

RESUMEN	v
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	4
2.1. Antecedentes	4
2.2. Aspectos botánicos de <i>Foeniculum vulgare</i> Will.	9
2.3. Farmacología de la tos	14
2.3.1. Tos	14
2.3.2. Fisiología	15
2.3.3. Mecanismo de acción	16
2.3.4. Clases de tos	16
2.3.5. Agentes antitusígenos	17
2.3.6. Codeína	18
III. MATERIAL Y MÉTODOS	20
3.1. Ubicación	20
3.2. Materiales	20
3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos	20
3.4. Screening fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Will. "hinojo"	21
3.5. Determinación de la actividad antitusígena	22
3.6. Diseño experimental	23
3.7. Análisis de datos	24
IV. RESULTADOS	25
V. DISCUSIÓN	30
VI. CONCLUSIONES	37
VII. RECOMENDACIONES	38
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
Anexos	

Actividad antitusígena del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo". Ayacucho– 2010.

Autor : Bach. Minerva HUAMANÍ LESCANO.

Asesores : Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo.

: Mg. Marco Rolando Aronés Jara.

: Q.F. Juan Clímaco Paniagua Segovia.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con la finalidad de demostrar la actividad antitusígena del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo". Se realizó durante los meses de octubre del 2010 a marzo del 2011, en los laboratorios de Farmacología y Farmacognosia del área de Farmacia, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

Las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", fueron recolectadas en la localidad de Rumichaca, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, ubicado a 2750 m.s.n.m. Su clasificación taxonómica se realizó en el *Herbarium Huamanguensis*, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

La actividad antitusígena se determinó por el método de tos inducida por ácido cítrico, utilizando cobayos como unidades experimentales divididos en cinco tratamientos: suero fisiológico 5 mL/Kg (blanco), fosfato de codeína 15 mg/Kg (estándar) y los extractos etanólicos a 150, 250 y 500 mg/Kg.

El extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", reporta el contenido de los siguiente metabolitos secundarios: fenoles y taninos, triterpenos y esteroides, azúcares reductores, flavonoides, lactonas y cumarinas, catequinas y quinonas. Ésta identificación se llevó a cabo siguiendo el procedimiento propuesto por Miranda y Cuellar.

Se obtuvo mejores resultados con el extracto etanólico a 500 mg/Kg, el cual presentó el 91.95 % de eficacia antitusígena, demostrando mayor actividad antitusígena que el sulfato de codeína (81.72%), siendo estadísticamente significativo ($p < 0.05$). Con el extracto etanólico de 100 mg/Kg y 250 mg/Kg, presentaron de 76.67% y 85.93% de eficacia antitusígena respectivamente.

Se concluye, que los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación confirman que a mayor dosis la eficacia antitusígena es mejor.

Palabras clave: *Foeniculum vulgare* Will., actividad antitusígena, extracto etanólico.

.. INTRODUCCION

El poder curativo de aquellos agentes naturales que, desde millones de años, permiten y sustentan el desarrollo de la vida sobre la tierra; los agentes terapéuticos naturistas forman parte del entorno natural, y se emplean para preservar, fomentar y recuperar la salud. El sol, el aire, la tierra, los alimentos, las plantas medicinales se constituyen en herramientas o estímulos naturales que, convenientemente utilizados, crean las condiciones e impulsan al organismo a una curación a partir de su propia fuerza (Jiménez y Cruz, 2007).

Es conocido que las plantas poseen muchas propiedades tanto alimenticias como medicamentosas, que los seres humanos han aprovechado desde tiempos muy remotos, por ello el uso de plantas con propiedades curativas es muy antiguo. En países como China, India y Japón las plantas medicinales se emplean desde hace más de 2000 años (Vander, 1982).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación (FAO), se calcula que las dos terceras partes de la población Mundial, 4 000 millones de personas, recurren al uso de las plantas medicinales. Existen muchas plantas medicinales utilizadas aun en forma empírica y algunos ya comprobados científicamente.

Cuando cientos de millones de personas mueren anualmente por enfermedades curables, y muchos que no tienen acceso económico o físico a los

medicamentos comercializados muy generosamente por las transnacionales e industrias farmacéuticas, pues, para ello se halla la medicina alternativa.

En nuestro país numerosas plantas son usadas en el tratamiento de pacientes con diversas afecciones. Especialmente a nivel popular el uso de extractos diversos de hierbas o plantas está muy extendido. Sin embargo, la actividad biológica de estas plantas no ha sido rigurosamente demostrada. Por ello es necesario hacer un estudio detallado, caracterizando biológicamente la actividad de las plantas en la medicina popular (Planas, 1993).

La tos es un mecanismo de defensa cuya finalidad es expulsar las secreciones o material extraño de la vía aérea respiratoria y laringe, y su producción depende de la coordinación entre los movimientos de apertura y cierre de la glotis y la musculatura respiratoria. Intervienen receptores sensoriales, vías aferentes y eferentes, centro regulador y músculos efectores. Estímulos inflamatorios, como el edema y la hiperemia de la mucosa de la vía respiratoria en las bronquitis y en el tabaquismo, o por la irritación del goteo nasal posterior y el reflujo gastroesofágico, o mecánicos, inhalación de partículas o compresión de la vía respiratoria, o químicos, por inhalación de gases irritantes, desencadenan el mecanismo de la tos (Castaño y San Román, 2009).

Los antitusígenos en nuestra época juegan un papel importante en el desarrollo de la medicina moderna, ya que en la actualidad existen muchas contaminaciones de diversas causas las cuales hacen que una persona pueda adquirir una enfermedad respiratoria, por lo que es necesario el estudio de las plantas medicinales con actividad antitusígena con los cuales se podrán controlar estas enfermedades, de repente en un futuro realizando una formulación farmacéutica de los principios activos se podrá dosificar de una manera más adecuada las plantas medicinales.

Es allí donde nuestro quehacer profesional, debe emplearse para el rescate de estos conocimientos herborísticos, llevándolos a los claustros universitarios, validando las propiedades terapéuticas atribuidas a las luces del método científico, con toda una posibilidad; no sólo de aporte de nuevas formas para la atención de salud, sino también de todo aquello que de este hecho se desprenda.

El presente trabajo de investigación se realizó para demostrar mediante procesos experimentales la actividad antitusígena que posee el extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", para el cual se plantearon los siguientes objetivos:

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la actividad antitusígena del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo".

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo".
- Determinar la mejor dosis en los ensayos, de la actividad antitusígena del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo".

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

El paso del tiempo, el avance del saber, la tecnificación de los conocimientos y las industrias, han llevado al hombre a manipular más y mejor las plantas, detallando sus características y sus virtudes, las formas de uso y aplicación (CYTED, 1995).

El *Foeniculum vulgare* Will. es una planta perteneciente a la familia de las apiaceas, originaria del mediterráneo. A partir de esta planta se han elaborado numerosos estudios, que han establecido dentro de sus múltiples propiedades, efectos antioxidantes, antiinflamatorios y analgésicos; al igual que efectos gastroprotectores, espasmolíticos, broncodilatadores in vitro, expectorantes fluidificantes de las secreciones y antisépticos (Alba y col., 2009).

En nuestro país numerosas plantas son usadas en el tratamiento de pacientes con diversas afecciones. Especialmente a nivel popular el uso de extractos diversos de hierbas o plantas está muy extendido. Sin embargo, la actividad biológica de estas plantas no ha sido rigurosamente demostrada. Por ello es necesario hacer un estudio detallado, caracterizando biológicamente la actividad de las plantas en la medicina popular (Planas, 1993).

El uso de plantas medicinales permitirá sustituir, en el plano local, los medicamentos importados, y la población la aceptaría sin dificultad, tanto por la

comodidad del precio como por la fuerza de la costumbre. También podrían ser utilizadas juntamente con los productos farmacéuticos, potenciando su acción o disminuyendo sus efectos colaterales. Asimismo, podrían integrarse dentro de los programas oficiales de salud, a fin de aprovechar las características positivas de ambos enfoques terapéuticos de salud. Se estima que casi el 80% de todos los habitantes de la tierra, confían en medicinas tradicionales para resolver sus principales necesidades de salud (Villary Villavicencio, 1992).

El estudio de la sensibilidad de la tos se realiza fundamentalmente mediante técnicas de provocación con inhalantes. Las sustancias utilizadas pueden clasificarse en tres grupos: a) ácido cítrico y ácidos orgánicos relacionados (acético y tartárico). b) capsaicina y vaniloides relacionados, c) soluciones hipotónicas (agua destilada) (Damiá y Perpiña, 2000).

El ácido cítrico fue el primer agente tusígeno utilizado en los laboratorios clínicos. Los receptores sensibles a la inhalación del ácido cítrico son predominantemente de localización laríngea. La capsaicina actúa fundamentalmente en las fibras C mielinizadas quimiosensibles. La utilización de estos métodos de provocación han constituido hasta el momento la base de los ensayos clínicos farmacológicos, sin embargo, dadas las diferencias entre los distintos receptores estimulados en función del método utilizado, diversos autores han propuesto ya la utilización de situaciones patológicas frecuentes, como las infecciones virales para el estudio de la eficacia de los fármacos antitusivos (Damiá y Perpiña, 2000).

Dentro de los antecedentes de estudios realizados con esta especie medicinal:

El extracto acuoso de hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "Hinojo" por vía intravenosa (6.2 mg/Kg), produce efecto hipotensor transitorio en ratas; el extracto acuoso del fruto estimula el músculo liso, yeyuno, músculo estriado, y el

recto de rata; el extracto etanólico del fruto es espasmolítico en íleon de cuy (2.5 mL /L) (Cáceres, 1995).

La decocción liofilizada de hojas indujo reducción dosis dependiente de la presión arterial en ratas con pentobarbital, sin afectar la velocidad cardiaca o respiratoria; el efecto no parece mediado por receptores adrenérgicos, muscarínicos, gangliónicos o serotoninérgicos (Cáceres, 1995).

La decocción de raíz de *Foeniculum vulgare* Will. "Hinojo", tiene actividad diurética moderada, sin aumentar la excreción de electrolitos; la excreción urinaria de ácido úrico aumenta significativamente. El extracto etanólico del fruto seco administrado a la rata por intubación gástrica (100 mg/Kg) presenta actividad antiinflamatoria en el edema inducido por carragenina (Cáceres, 1995).

La materia médica de *Foeniculum vulgare* Will. "Hinojo" son los frutos, pero los tallos y hojas dan un requerimiento importante de anetol (50 – 60%). En ratón y rata el anetol (200 mg/Kg) es analgésico y depresor del SNC. La decocción de frutos afloja la flema, es un ingrediente frecuente de jarabes para la tos (Cáceres, 1995).

Estudios antimicrobianos demuestran que el extracto metanólico de las partes aéreas de *Foeniculum vulgare* Will. "Hinojo", tiene cierta actividad antifúngica, pero escasa actividad antibacteriana. El aceite esencial tiene actividad antiviral (Villar y Villavicencio, 2001).

El aceite esencial del fruto de *Foeniculum vulgare* Will. "Hinojo", ha exhibido un aumento en la motilidad del estomago en conejos (Villar y Villavicencio, 2001).

Los flavonoides del fruto de *Foeniculum vulgare* Will. "Hinojo", administrado en ratas ovariectomizadas, mostró un efecto estrogénico, manifestándose a través de una cornificación vaginal y aumento de peso en las glándulas mamarias, endometrio, miometrio, cérvix y vagina (Villar y Villavicencio, 2001).

En un estudio realizado en ratas, demostraron que la administración continua de un extracto acetónico de semillas de *Foeniculum vulgare* Will. "Hinojo", produce una disminución de la actividad de la fosfatasa ácida y alcalina sobre la vesícula seminal y próstata, sin perjudicar la espermatogénesis (Villar y Villavicencio, 2001).

La infusión al 10% de las hojas secas de *Foeniculum vulgare* Will., administrada en íleon aislado de rata, relajan el íleon precontraído con KCl (Alba y col., 2009). Actualmente en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga al igual que en otras universidades del país, se está dando mayor importancia en la investigación fitoquímica y farmacológica mediante la elaboración de trabajos de tesis en la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, en estos trabajos se vienen determinando la actividad antiinflamatoria, antitusígena, cicatrizante, analgésica, antioxidante y diurética de diversas plantas; revalorando las propiedades terapéuticas de la flora local (Oriundo, 2003).

Existen trabajos de investigación sobre diferentes plantas medicinales y sustancias con actividad antitusígena:

Ruíz (2006), evaluó el efecto antitusígeno de los extractos acuoso e hidroalcohólico de las hojas y flores de *Malva sylvestris* L. "malva", en cobayos, el cual demostró poseer efecto antitusígeno en cobayos; y además presenta metabolitos secundarios como: flavonoides, alcaloides, taninos y fenoles, lactosas, triterpenos y esteroides, resinas, quinonas, cardenólidos, y antocianidinas.

Solier (2006), evaluó el efecto antitusígeno del extracto hidroalcohólico del talo de *Thamnia vermicularis* "papelillo", en cobayos, donde demostró tener efecto antitusígeno al comparar con el fosfato de codeína, en él reportó la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: alcaloides, flavonoides, taninos, triterpenos y esteroides, resinas y antocianinas.

Chong (2008), formuló y evaluó la actividad antitusígena del jarabe elaborado a base de extracto hidroalcohólico del propóleo de *Apis mellifera* "abeja", donde se observó que tiene una marcada actividad antitusígena al comparar con fosfato de codeína teniendo como tratamiento control.

También se han encontrado trabajos de investigación sobre *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", en los cuales demuestran que tienen diferentes propiedades farmacológicas:

Oriundo (2003), realizó el tamizaje fitoquímico y determinó de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Foeniculum vulgare* "hinojo" en cobayos, en el que se observó la actividad diurética que posee dicha planta debido a los metabolitos secundarios que contiene: flavonoides, cumarinas, triterpenos y esteroides, alcaloides, fenoles, taninos.

Infante (2005), evaluó el efecto estimulante de la ingesta de la infusión de *Foeniculum vulgare* "hinojo" en la secreción láctea de las puérperas, en él demostró, que la ingesta de la infusión de semillas es efectiva en el incremento del volumen de secreción láctea en las puérperas.

Malpartida (2007), evaluó el efecto antiespasmódico del extracto fluido de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "Hinojo" en ileon aislado de cuy, en el que se reportó la presencia de resinas, triterpenos y esteroides, catequinas, quinonas, flavonoides, y sustancias amargas, además, indica que el extracto presentó una disminución de la respuesta contráctil frente a la acetilcolina.

2.2. Aspectos Botánicos de *Foeniculum vulgare* Will.

2.2.1. Clasificación sistemática

DIVISIÓN	:ANTOPHYTA (ANGIOSPERMAE)
CLASE	:DICOTILEDONEAE
SUBCLASE	:ARCHYCLAMIDEAS
ORDEN	:UMBELLALES
FAMILIA	:APIACEAE
GÉNERO	: <i>Foeniculum</i>
ESPECIE	: <i>Foeniculum vulgare</i> Will.
NOMBRE VULGAR	:“Hinojo”

Fuente: Constancia emitida por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. (Anexo N° 01).

2.2.2. Historia

El hinojo ya fue utilizado por los antiguos egipcios, griegos y romanos como aromático y medicinal, el término *Foeniculum* proviene del latín que quiere decir heno fragante en alusión a su olor (Cáceres, 1995).

Durante el medioevo, el hinojo no sólo conservó, sino que acrecentó su fama; y consta que desde tierras mediterráneas, los monjes benedictinos lo llevaron a Europa Central. Las virtudes que se les atribuyeron fueron innumerables. Más tarde, los españoles lo cultivaron en Ultramar; y todavía hoy asilvestradas en las pampas Argentinas goza de gran estima entre las gentes campesinas, sobre todo para remediar las enfermedades de los ojos. A este respecto, acá y allá, la veneración es tanta, que, a veces, las madres mascan hinojo y echan su aliento a los ojos de sus hijitos, en la creencia de que, con esta práctica, les preservan de contraer oftalmias (Font Quer, 1981).

2.2.3. Descripción Botánica

Hierba aromática, raíz perenne, tallo anual erecto, acanalado, abundantes ramas terminales de 1 – 2 m de alto, glauco. Hojas disectadas, numerosos segmentos capilares largos, finos, verdes, peciolo anchos y amplexicaulas (Anexo N° 02).

Inflorescencia en umbela, flores pequeñas, cáliz conado, corola envuelta amarilla, 5 pétalos, 5 estambres, 2 estilos. Fruto esquizocarpo, 2 mericarpios, aromáticos, oblongo, glabro 4 – 6 mm de largo, comprimido, con costillas (Cáceres, 1995).

Su hábitat, es nativa de la región mediterránea y del sur de Europa, se conocen varias subespecies que son frecuentemente cultivados en varias regiones del mundo (Cáceres, 1995).

2.2.4. Agricultura

Requiere de suelo bien drenado, soleado, arcilloso, no muy rico, deshierbado. Se propaga por semillas, germinan desde 5 – 6 °C, requiere 15 – 16 °C de temperatura del suelo para rápida germinación, 20 – 22 °C en el periodo vegetativo; se siembra directamente a 20 – 30 mm de profundidad en surcos de 45 cm. de distancia; la irrigación es necesaria a la siembra y en intervalos de 7 – 15 días. Es una planta relativamente libre de plagas (Cáceres, 1995).

2.2.5. Composición Química

Toda la planta contiene glucósidos de flavonoides, cumarinas y aceite esencial (1 - 5 %), compuesto de trans y cis anetol (50 – 80%) (fenoles), dipenteno, safrol, δ -pineno, d- α -felandreno, mirceno, estragol, fenchona, ácido anísico y aldehidos, trazas de aluminio, bario, cobre, litio, manganeso y sílice; el residuo sin aceite contiene proteína (14- 22 %), y grasa (12 – 18%).

La hoja contiene flavonoides (fencularina, nelumbásido) y trazas de esencia de trans-anetol. La raíz contiene cumarinas (umbeliferona, decurnisal, bergapteno,

grandivitina), palmitato de estigmasterol β -pineno, α -felandreno, limoneno y miristicina (Cáceres, 1995).

Las semillas contienen un 20% de proteínas, 5% de glúcidos, 11% de aceite fijo, elementos minerales, taninos. El aceite esencial del hinojo dulce contiene un 70% de anetol, aproximadamente y una cantidad pequeña o nula de fenchona que es poco apreciada, la esencia de hinojo amargo contiene del 60 al 65% de anetol y del 10 al 11% de fenchona (Villar y Villavicencio, 2001).

El principal componente del aceite esencial es el anetol, el cual es un derivado fenólico, soluble en benceno, cloroformo, acetona, etanol, insoluble en agua, tiene uso aromatizante y contra irritante (Santos, 2006).

2.2.6. Usos medicinales y formas de aplicación

Por su acción carminativa, digestiva y antiinflamatoria, está indicado el uso por vía oral en dispepsia, flatulencia, lactancia, bronquitis, tos, asma y anorexia en dosis de 3 – 6 g de hojas en infusión, 1 – 2 g de frutos en decocción, 0.8 – 2 mL del extracto líquido 1:1 en etanol al 70%. Por su acción diurética la raíz está indicada en oliguria, urelitiasis y cistitis en decocción (25 g/L, tres tazas al día) y extracto seco (0.3 – 2 g/día). Por vía tópica está indicada en conjuntivitis, blefaritis (colirio), faringitis y gingivitis (gárgaras) (Mendieta, 1981).

2.2.7. Actividades farmacológicas de *Foeniculum vulgare* Will

Las actividades farmacológicas que posee esta planta son: analgésico, antiinflamatorio, antioxidante, antipirético, anoréxico, antibacteriano, antidopaminérgico, antifertilidad, antiséptico, antiespasmódico, antitusivo, antiviral, antiarruga, afrodisiaco, cardiotónico, carminativo, citotóxico, diaforético, digestivo, diurético, expectorante, eupéptico, fungicida, gastroestimulante, hepatoregenerador, laxante, mucolítico, miorelajante, estimulante, tónica, protector vaginal (Duke, 2002).

2.2.8. Contraindicaciones y efectos secundarios

Se desconocen los riesgos y/o efectos secundarios administrados en dosis terapéuticas correctas. No informa sobre las contraindicaciones utilizadas como té de esta planta pero deben evitarse otras formas de dosis durante el embarazo. El aceite esencial debe evitarse en bebés y en los niños pequeños. En madres que consumen el hinojo para estimular la lactancia, presentan alteraciones temporales del SNC, emesis, letargo, intranquilidad y entorpecimiento en el recién nacido (15–20 días), posiblemente debido al anetol en la leche. La droga está contraindicada en la inflamación de los riñones, ya que el aceite esencial de los apiaceas puede incrementar la inflamación como consecuencia de la irritación epitelial. Los extractos de hinojo pueden causar el crecimiento de las glándulas mamarias. Los efectos adversos, presentan reacciones alérgicas dérmicas. El consumo de hinojo presenta el riesgo de producir alérgenos, como el caso del asma atópico. Las semillas del hinojo no deben ser tomados por mucho tiempo debido a que son cancerígenos (Duke, 2002).

2.2.9. Importancia y propiedades farmacológicas de los metabolitos secundarios

2.2.9.1. Triterpenos y esteroides

Los triterpenos son compuestos muy difundidos en la naturaleza, principalmente en el reino vegetal, se han aislado también del reino animal, tal es el caso del escualeno obtenido del aceite del hígado de tiburón.

Los esteroides constituyen un grupo de productos de origen vegetal y animal. Comprenden una gran variedad de compuestos, tales como esteroides, glicósidos cardiotónicos, sapogeninas, hormonas sexuales (Bruneton, 1991).

2.2.9.2. Esencias o Aceites Esenciales

Son sustancias que pueden generar por algún proceso fisicoquímico un producto aromático, entendiéndose por producto aromático a los que tienen un olor o un

sabor determinado, sin evaluar su calidad comercial o estética (Villar del Fresno, 1999).

Las propiedades fisiológicas de los aceites esenciales utilizados en medicina, tienen que ver con el efecto de irritación de la piel y mucosas, las propiedades desinfectantes o bactericidas, digestivas. Por lo que el aceite esencial del hinojo, es empleado como expectorante, antitusígeno, procesos digestivos, estomacales, colagogos, carminativos; así como en gargarismos e inhalaciones (Santos, 2006).

2.2.9.3. Taninos

Los taninos son compuestos químicos no cristalizables que forman con el agua soluciones coloidales de reacción ácida y de sabor muy acre; los taninos precipitan a las proteínas en solución y se combinan con ellas, haciéndolas resistentes a las enzimas proteolíticas. Aplicados a los tejidos vivos, esta acción se conoce como acción astringente y constituye la base para la acción terapéutica (Evans, 1991).

Los taninos tienen también acción antiinflamatoria, lo que hace posible lo siguiente: protege la piel lesionada de los irritantes, impide las exudaciones y secreción de la mucosa (Evans, 1991).

2.2.9.4. Flavonoides

Los flavonoides son un tipo de pigmentos vegetales. Su nombre deriva del latín *flavus*: "amarillo". Dentro de este grupo de compuesto encontramos: flavonas, flavonoles, flavononas, isoflavonas y sus respectivos derivados (López, 2007).

Conocidos algunas veces como Antotaxinas. Los flavonoides se emplearon durante mucho tiempo como colorantes de lana, y actualmente se usan en la cosección de grasas o jugo de frutas debido a las propiedades antioxidantes de algunas polihidroxi flavonas (Kuklinski, 2000).

Las tres actividades más importantes son la antivirásica, antiinflamatoria y citotóxica. Además tiene actividad inhibitoria frente a patógenos como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*. Otras acciones consideradas muy significativas son sus efectos cardioprotectores, diuréticos, antiespasmódicas, hepatoprotectores, antioxidantes, propiedades vitamínicas P (aumenta la resistencia y disminuyen la permeabilidad de los capilares sanguíneos). Ciertas isoflavonas lipófilas tienen propiedades estrogénicas. Algunos derivados flavónicos como el rutósido y hesperidósido (citroflavonoides), son utilizados en terapéutica vascular (López, 2007).

2.3. Farmacología de la tos

2.3.1. Tos

La tos suele ser un valioso mecanismo de defensa para expulsar de las vías respiratorias cuerpos y sustancias extrañas, además de las secreciones. Sin embargo, en ciertas situaciones, como puede ser la presencia de una infección, el reflejo de la tos puede llegar a ser estimulado de manera excesiva (Dawson y col., 2003).

La tos no debe suprimirse sin un motivo definido. Sin embargo, en muchas situaciones la tos carece de utilidad y, más bien, sólo trastorna al paciente o le impide descansar y dormir. La tos contribuye a la fatiga, sobre todo en los ancianos. En estas situaciones, el médico debe prescribir un fármaco que reduzca la frecuencia o la intensidad de la tos (Goodman – Gilmans, 2001).

Es un reflejo poderoso iniciado por irritación de los receptores de la mucosa del tracto respiratorio superior. Dichos receptores son sensibles a la estimulación por mediadores de la inflamación, asociados con la alergia o infecciones, agentes químicos o por partículas, cuerpos extraños y secreciones. También responden a distorsiones o cambios en el calibre de las vías respiratorias. El estímulo de esos receptores activa la descarga de impulsos aferentes al centro de la tos en

el tronco cerebral. Desde aquí los impulsos aferentes son llevados a lo largo de las vías somáticas motoras al diafragma y los músculos intercostales y abdominales (Foster, 1991).

La tos es uno de los motivos de consulta más frecuente en la práctica pediátrica. Aunque la mayoría de las veces obedece a un problema agudo y la causa es evidente, si persiste más de 3 semanas se considera como tos persistente o tos crónica. Este periodo excluye muchas infecciones virales no complicadas y autolimitadas. Aunque la tos puede ser síntoma de un gran número de procesos, sin embargo, con una revisión sistemática se puede identificar la etiología en el 80% de los casos. Si se identifica la etiología, el tratamiento será efectivo en el 90% de los pacientes. La mayoría de las veces obedece a una sola causa, pero en un 25% existen varias patologías asociadas (Barrio y Martínez, 2004).

2.3.2. Fisiología

Es un mecanismo de eliminación de material extraño de las vías aéreas constituido por acción de las cilias; también la motilidad bronquial ayuda a ello al "exprimir" dicho material durante la respiración; si esos mecanismos no son suficientes, existe otro, el reflejo de la tos que expulsa el aire, mucus y exudados del tracto respiratorio en forma violenta. Este reflejo tusígeno nace por irritación de receptores nerviosos en que actúan estímulos mecánicos y químicos, que se encuentran a nivel de la mucosa de las vías aéreas faríngea, laringotraqueal (la zona más sensible) bronquial, la pleura y produce el acto de la tos, integrado por un centro bulbar, el centro de la tos. Estudios efectuados por estimulación eléctrica y secreciones nerviosas han revelado que dicho centro está situado en el bulbo, en la zona dorso medial, en las inmediaciones del centro respiratorio y del centro del vago, la estimulación de dicha zona en los animales provoca tos (Litter, 1992).

2.3.3. Mecanismo de la tos

La tos se puede iniciar de manera voluntaria o refleja. El reflejo defensivo tiene ramas tanto aferentes como eferentes. La rama aferente comprende los receptores situados en el territorio de distribución sensitiva de los nervios trigémino, glossofaríngeo, laringe superior y vago. La rama eferente comprende el nervio laríngeo recurrente y los nervios espinales. Suelen iniciarse con:

1) Estímulos que ponen en marcha la tos.- Sensación de irritación o molestia de algún trayecto del árbol respiratorio.

2) Fase de inspiración.- Profunda e intensa.

3) Fase de compresión.- Una vez colocado el tórax en inspiración honda, se produce una fijación de los músculos de la respiración con el diafragma, la contracción intensa de los músculos de las paredes torácicas hace aumentar violentamente la presión intratorácica que llega a alcanzar cifras de 80-140 mmHg.

4) Fase de expulsión.- Es una fase de espiración fuerte en la cual la glotis mientras permanecía cerrada, se abre de repente y sale el aire con una velocidad de 500 – 120 m/seg (unos 1200km/h) y de esta forma con un sonido especial se eliminan, con las mucosidades bronquiales (Romero, 1980).

Los receptores de la tos se encuentran ampliamente ubicados en la vía aérea baja: laringe, tráquea y su bifurcación, en bronquios, así como también en nariz, senos paranasales, conducto auditivo, pleura, pericardio, diafragma y estómago.

2.3.4. Clases de tos

2.3.4.1. Tos productiva

El acto de toser elimina mucus de los pulmones y del tracto respiratorio que de otra manera podría actuar distorsionando el intercambio gaseoso y como lugar de infección (Foster, 1991).

Una tos con flema, se debe normalmente a una infección viral o bacteriana. Este tipo de tos, expulsa la flema que se ha formado en nuestros conductos

respiratorios, para que el moco anormal y los gérmenes sean eliminados del tracto respiratorio para facilitar la respiración (Foster, 1991).

2.3.4.2. Tos no productiva

La tos húmeda no productiva puede deberse al colapso de las vías aéreas como sucede en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), viscosidad y adherencia exagerada de las secreciones y a la disminución de la fuerza muscular, déficit nutricional, dolor abdominal o del tórax, trauma o fatiga de los músculos durante la falta respiratoria.

La tos seca o irritativa es ocasionada por exposición a estímulos mecánicos, químicos, térmicos o infecciones, generalmente el virus. El asma puede manifestarse inicialmente como una tos seca irritativa, persistente o recurrente. (Chaparro y col., 1993).

2.3.4.3. Tos del resfriado común

En el caso del resfriado común o gripe, normalmente existen dos fases: primero una tos seca o con menos flema, seguida de una tos con flema.

Cuando los virus invaden el pulmón, el revestimiento del tracto respiratorio es atacado y deteriorado. A medida que el resfriado avanza, normalmente se producen más moco y empieza la tos productiva. Es entonces cuando es posible expulsar la flema al toser (Chaparro y col., 1993).

2.3.4.4. Tos equivalente asmática (asma)

La presencia de sibilancias, disnea y tos son síntomas indicativos de asma. Pero pueden aparecer aislados o en combinación. Aunque la tos ocurre en todos los asmáticos, la tos persistente aislada a veces crea problemas diagnósticos (tos equivalente asmática) (Chaparro y col., 1993).

2.3.5. Agentes antitusígenos

Se denominan agentes antitusivos, antitusígenos o béquicos, las drogas que calman o alivian la tos; pueden llamarse también supresores o depresores de la

tos. Para calmar la tos puede actuarse sobre el reflejo tusígeno por acción periférica sobre las mucosas o el centro de la tos (Litter, 1992).

2.3.5.1. Antitusivos de acción periférica

Los calmantes de la tos de acción periférica actúan sobre las áreas reflexógenas de la tos y son las siguientes:

- Sustancias demulcentes.
- Drogas expectorantes, que al aumentar las secreciones, el mucus actúa como demulcente y protege las superficies inflamadas (Litter, 1992).

2.3.5.2. Antitusivos de acción central

Los depresores de la tos de acción central son los agentes antitusivos o antitusígenos propiamente dichos que actúan deprimiendo el centro de la tos en el bulbo. Constituyen dos grupos:

- Los alcaloides del opio, los fenantrénicos naturales y semisintéticos, codeína, etilmorfina y bencilisoquinolínicos.
- Los agentes antitusivos sintéticos (Litter, 1992).

2.3.6. Codeína

La codeína (metilmorfina) es el prototipo de los antitusígenos y el más utilizado, porque es el que tiene mayor eficacia. Ejerce su acción sobre los centros bulbares.

Tiene además acción analgésica central, empleándose como analgésico menor y acción antidiarreico. Puede producir depresión respiratoria, agravando la situación de enfermos enfisematosos; en ocasiones produce bronco constricción y reducción de la secreción bronquial. A diferencia de la morfina no ocasiona fármaco dependencia, ni depresión profunda o coma. Sus principales reacciones adversas son; náuseas, sedación, como ocurre con frecuencia, acompañando a otros fármacos que también los producen (analgésicos, antihistamínicos,

anticolinérgicos, ansiolíticos) es frecuente el estreñimiento y aparece depresión respiratoria con dosis altas (Flores, 2003).



Figura N° 01: Estructura química de la codeína (Flores, 2003).

2.3.6.1. Indicaciones:

Está indicado para el tratamiento sintomático de la tos no productiva y de origen alérgico, irritativo, asociado a bronquitis y resfríos que involucran congestión nasal (Flores, 2003).

Dolor moderado a severo (Ministerio de Salud, 2008).

2.3.6.2. Acción farmacológica

- **Antitusígeno:** La codeína fosfato suprime el reflejo de la tos mediante una acción directa central, probablemente en el talo cerebral.
- **Analgésico:** Tiene además acción analgésica central, deprimiendo el sistema nervioso central, empleándose como analgésico menor (Flores, 2003).

2.3.6.3. Dosis

La dosis antitusígena (vía oral) usual en los adultos es de 10 – 20 mg cada 4 – 6 horas (dosis máxima, 120 mg/día) y de 50 mg cada 12 horas para el preparado de acción retardada; en los niños de 6 – 12 años la mitad de la dosis de los adultos, en los niños de 2 – 6 años 0.25 mg/Kg cada 6 horas. (Lorenzo y col., 2008).

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Ubicación

El presente trabajo de investigación se ejecutó en los laboratorios de Farmacología y Farmacognosia del Área Académica de Farmacia, de la Facultad de Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de octubre del 2010 a marzo del 2011.

3.2. Materiales

3.2.1. Población

Foeniculum vulgare Will. "hinojo" cultivado en la comunidad de Rumichaca, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, ubicado a 2750 m.s.n.m.

3.2.2. Muestra

500 g de hojas secas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo".

3.2.3. Animales de experimentación

25 Cobayos *Cavia porcellus* machos con peso de 500 – 600 g, de 2 – 3 meses de edad, proporcionados por el Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA), mantenidos a condiciones de bioterio.

3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos

3.3.1. Recolección de la muestra

La recolección se llevó a cabo en horas de la mañana, en bolsas plásticas, para su posterior traslado, y desecación. Las hojas fueron secadas a temperatura

ambiente, previa limpieza de las mismas, bajo sombra, previamente acondicionada teniendo como base el papel kraft que se cambió constantemente y volteó la muestra para un secado uniforme y evitando el deterioro por la humedad. Una vez secada la muestra, se trituró empleando un molino manual, con la finalidad de reducir hasta un polvo fino y se procedió a realizar la preparación del extracto etanólico (Anexo N° 03).

3.3.2. Obtención del extracto etanólico

El extracto etanólico se preparó por la técnica de maceración, utilizando un envase de vidrio color ámbar, para ello se utilizó 5 L de etanol de 70° y 500 g de hojas secas pulverizadas, el cual se mantuvo en un lugar acondicionado por un lapso de cinco días, agitándose durante 15 minutos dos veces al día durante el tiempo establecido para la maceración, luego se procedió a filtrar con ayuda de una bomba al vacío y papel filtro, finalmente se llevó a concentrar y obtener un extracto seco en baño maría y estufa respectivamente (Anexo N° 04, 05, 06, 07).

3.3.3. Preparación de las concentraciones

Las concentraciones se prepararon; disolviendo 3 g de extracto seco en 100 mL de agua destilada, de los cuales para la dosificación de las diferentes concentraciones de 100 mg/Kg, 250 mg/Kg y 500 mg/Kg, se tomó en cuenta los pesos de los cobayos, para determinar las dosis exactas mediante cálculos matemáticos.

3.4. Screening fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. “hinojo“

La determinación cualitativa de los metabolitos secundarios, se realizó siguiendo el procedimiento propuesto por Miranda y Cuellar (Anexo N° 08, 09).

3.5. Determinación de la actividad antitusígena

3.5.1. Fundamento

Inducción de la tos por ácido cítrico en cobayos, se basa en la exposición de la solución de ácido cítrico al 20% p/v a los cobayos, para el cual se registra el número de toses desde la primera tos y por un lapso de 10 minutos (Arroyo y col., 2004).

3.5.2. Procedimiento

- Se suspendió la alimentación de los cobayos 12 horas antes de realizar el experimento, con libre disponibilidad de agua.
- Se realizó el pesaje para calcular la dosis a administrar a cada animal.
- Se consideró en la selección preliminar sólo los cobayos que produjeron de 10 – 25 toses con suero fisiológico, en el lapso de cinco minutos.
- Los extractos etanólicos a ensayar fueron en concentraciones de 100, 250, y 500 mg/Kg respectivamente, administrados por vía oral. Al grupo blanco se le administró suero fisiológico 5 mL/Kg vía oral y al grupo control un antitusivo fosfato de codeína 15 mg/Kg vía oral (Anexo N° 10).
- Después de 30 minutos de administrar las sustancias, los animales fueron colocados individualmente en una campana de vidrio transparente (aproximadamente 30 x 15 x 15 cm) y se expuso por 5 minutos al ácido cítrico en agua al 20% p/v, para la inducción de la tos, dicha inducción se realizó con un equipo de nebulización marca Thomas (Anexo N° 11).
- Durante la exposición los animales fueron observados y de la misma forma se registró el tiempo para el comienzo de la primera tos, y el número total de toses durante los 5 minutos de exposición al aerosol con ácido cítrico y durante los siguientes 5 minutos (Arroyo y col., 2004).

- La actividad antitusígena se calculó mediante el porcentaje de inhibición antitusígena, para el cual se tomó en cuenta el número total de toses por 10 minutos en el cobayo, con la siguiente fórmula.

$$\% \text{ Inhibición antitusígena} = \frac{N^{\circ} T_B - N^{\circ} T_{Tto}}{N^{\circ} T_B} \times 100$$

Donde:

$N^{\circ} T_B$ = Número total de toses que produce el blanco.

$N^{\circ} T_{Tto}$ = Número total de toses que produce el estándar y los extractos (Arroyo y col., 2004).

3.6. Diseño experimental

En el presente trabajo se empleó el Diseño Completamente Randomizado (aleatorizado), en el que se utilizaron 25 cobayos machos con un peso ente 500 a 600 g, distribuidos en cinco grupos de cinco animales cada uno (en cada repetición cinco mediciones).

Tratamientos	Suero fisiológico	Fosfato de codeína 15 mg/Kg	Extracto 100 mg/Kg	Extracto 250mg/Kg	Extracto 500 mg/Kg
Cobayos	5 mL/Kg				
GRUPO I	x				
GRUPO II		x			
GRUPO III			x		
GRUPO IV				x	
GRUPO V					x

3.7. Análisis de datos

Los datos obtenidos son presentados en cuadros, tablas y gráficos; la diferencia significativa que existe entre los tratamientos empleados fue evaluada a través del Análisis de Varianza (ANOVA) con un nivel de significación estadística de 0.05. Las comparaciones entre cada tratamiento a través de la prueba de Tukey. De los cuales se tomaron en cuenta la media del número de toses, el número de toses y el porcentaje de inhibición.

IV.RESULTADOS

CUADRO Nº 01: Metabolitos Secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo". Ayacucho-2010.

METABOLITOS SECUNDARIOS	ENSAYOS	RESULTADOS	OBSERVACIONES
Fenoles y Taninos	Cloruro férrico	+++	Formación de una coloración azul – verdoso
Catequinas	Catequinas	+	Formación de una coloración verde carmelita a la luz UV
Lactonas y/o Cumarinas	Baljet	++	Formación de un precipitado rojo
Triterpenos y/o Esteroides	Liebermann-Burchard	+++	Formación de una coloración verde oscuro
Azúcares reductores	Benedict	+++	Formación de un precipitado rojo ladrillo
Flavonoides	Shinoda	++	Formación de color melón en la fase amilica
Quinonas	Borntrager	+	Formación de una coloración rosada

LEYENDA:

Escaso : (+)
 Moderado : (++)
 Abundante : (+++)

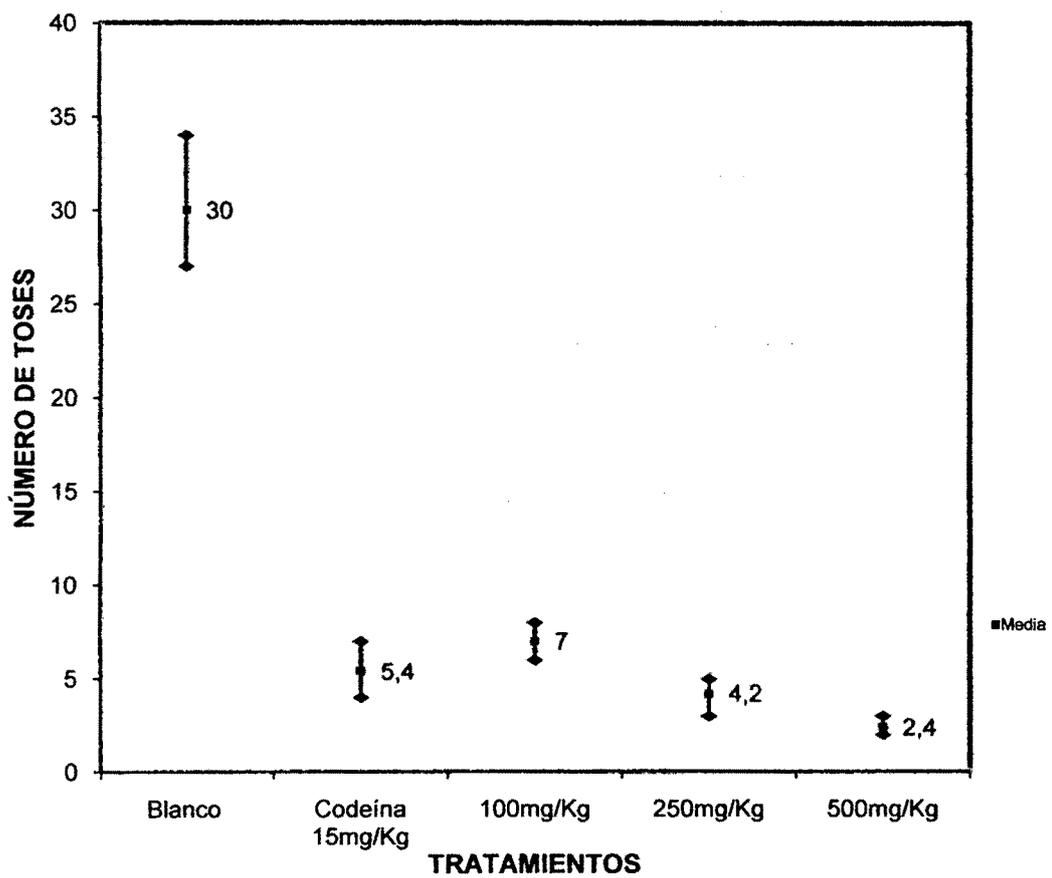


GRÁFICO Nº 01: Variación del número de toses por el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo". Ayacucho – 2010.

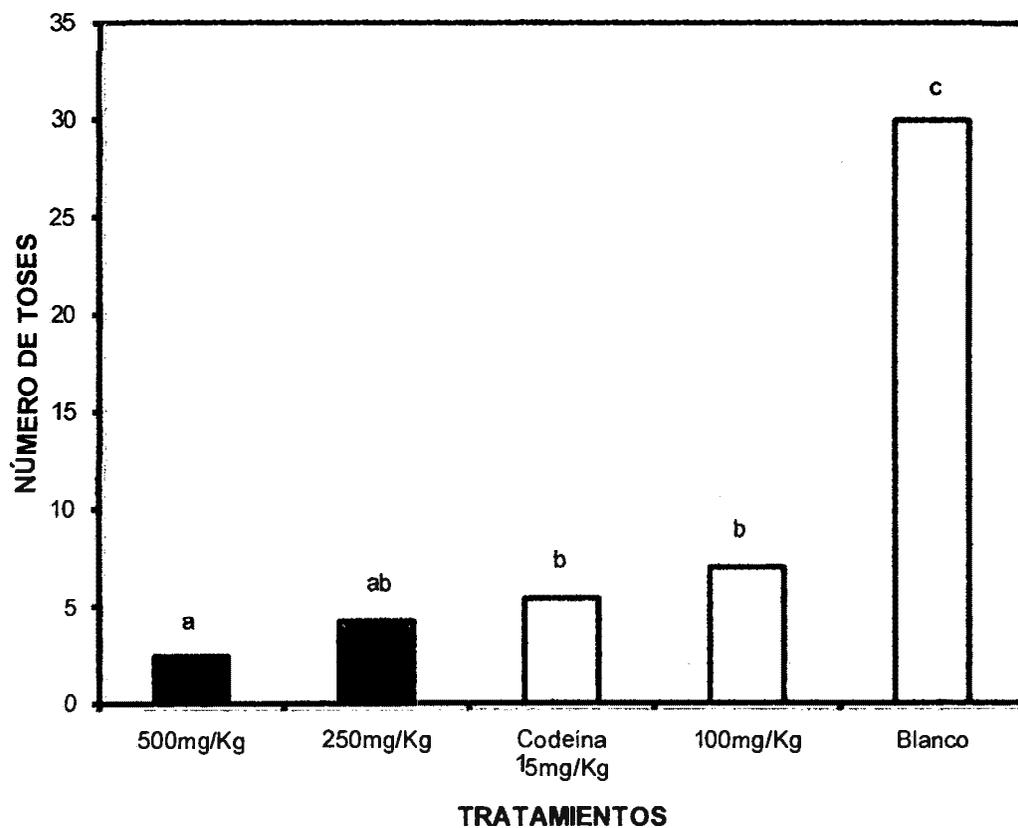


GRÁFICO N° 02: Representación de la prueba de Tukey para el número de toses en cobayos por efecto del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. “hinojo”. Ayacucho 2010.

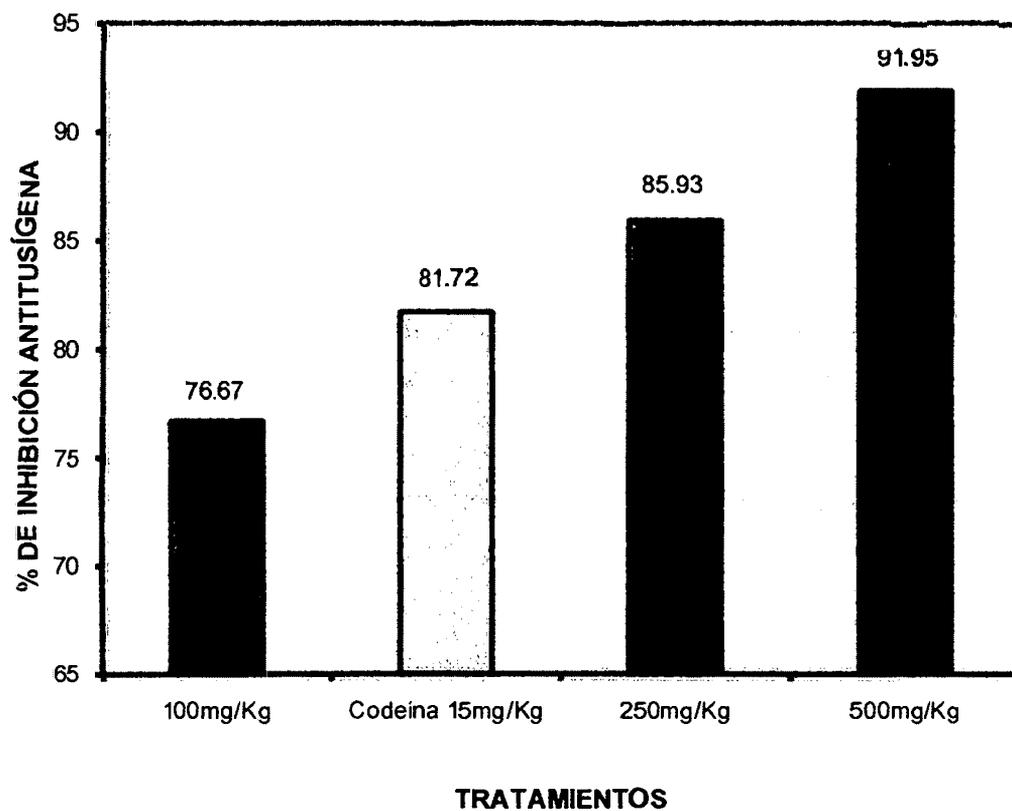


GRÁFICO N° 03: Porcentaje de inhibición antitusígena por efecto del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo". Ayacucho – 2010.

V. DISCUSIÓN

El hombre ha encontrado en las plantas satisfacción a sus necesidades fundamentales (alimento, abrigo, casa, fabricación de utensilios), pero también ha descubierto que son capaces de aliviar sus dolencias y, en algunos casos, curar sus enfermedades. Esto ha ocurrido desde tiempo inmemorial y numerosas culturas han dejado testimonio de ello al transmitirlos de forma oral, de generación a generación. En otros casos, el conocimiento se transmitió a través de documentos tan antiguos como, por ejemplo, el papiro de Ebers (Navarro – Beltrán, 1992).

En el presente trabajo de investigación se pretende demostrar la actividad antitusígena del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. “hinojo”, ya que es una planta de uso popular en la población ayacuchana, debido a que es una planta muy aromática y agradable en mate. Sin embargo; la población desconoce las propiedades terapéuticas que posee, como el de antitusígeno.

Schönffeldt y col. (2005), reportan que una manera de inducir al reflejo tusígeno y así estudiar su fisiología y posibilidad de modificación terapéutica, está dada por la inhalación de diferentes sustancias, como agua destilada, partículas, sustancias broncoconstrictoras tales como histamina o metacolina y sustancias irritantes como ácido cítrico o capsaicina.

Se obtuvo el extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", con alcohol de 70°, el cual permite extraer sustancias de mediana y alta polaridad, entre los que se encuentran terpenos, flavonoides, fenoles y taninos (Lock de Ugaz, 1994).

Miranda y Cuellar (2000), afirma que los extractos hidroalcohólicos son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en drogas. En donde la concentración de principios activos es óptima, facilitándose la dosificación de los mismos.

En el Cuadro Nº 01 se presenta los metabolitos secundarios del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", el cual reporta la presencia de: taninos y fenoles, triterpenos y esteroides, azúcares reductores, flavonoides, lactonas y cumarinas, catequinas y quinonas.

Malpartida (2007), en un trabajo realizado sobre la actividad antiespasmódica del extracto fluido de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", reporta los mismos metabolitos secundarios presentes en la planta, a excepción de azúcares reductores, lactonas y cumarinas.

Rosales y col. (1999), señalan que los flavonoides son compuestos químicos obtenidos del benzopirano a los que se le han atribuido efectos farmacológicos muy variados, entre ellos: antiinflamatorio, antimicrobiano, antialérgico, hepatoprotector, antitrombótico, antineoplásico, antiulceroso, hormonal (estrogénico), antidiabético, expectorante, antihemorrágico, diurético y antiviral, muchos de los cuales se han comprobado in vivo e in vitro.

Krum – Héller (1973), señala que las flores de *Thymus vulgaris* L. "tomillo", tiene actividad contra la tos irritativa, tos convulsiva y bronquitis en todas sus formas, debido al contenido de anetol, terpineno, ocimeno, borneol, linalol, carvacrol y timol; también posee flavonoides, ácido – fenoles, vitamina B1, vitamina C, manganeso, taninos y saponinas. Se dice que los elixires de larga vida

preparados por los alquimistas contienen *Thymus vulgaris* L. "tomillo". El extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", a comparación de *Thymus vulgaris* L. "tomillo", contiene anetol, flavonoides, fenoles y taninos, posiblemente por tal contenido, posee actividad antitusígena.

López (2007), señala que los taninos poseen propiedades astringentes, dicha propiedad está ligada, a su capacidad para unirse a las proteínas de la piel y de las mucosas, provocando una especie de curtido, haciendo que las capas superficiales sean menos permeables y protejan a las capas subyacentes. El extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", contiene tanino, el cual con la propiedad astringente que posee, posiblemente actúa como antitusígeno debido a que protege los músculos lisos y las mucosas de las vías respiratorias.

Cáceres (1995), indica que los frutos, tallos y hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", contiene grandes cantidades de anetol, responsable de muchas actividades terapéutica. Santos (2006), reporta que el principal componente de la planta es el aceite esencial de anetol, el cual es responsable de la actividad antitusígena que posee.

Se evaluó la actividad antitusígena del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", luego de administrar por vía oral a cobayos. Para todos los tratamientos se utilizó el modelo experimental de tos inducido por ácido cítrico al 20% (Arroyo y col., 2004). Los tratamientos que se utilizaron fueron: primer grupo suero fisiológico 5 mL/Kg (blanco), segundo grupo fosfato de codeína 15 mg/Kg (estándar), al tercero, al cuarto y quinto grupo se le administró extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", en concentraciones de 100 mg/Kg, 250 mg/Kg y 500 mg/Kg, respectivamente.

En el Gráfico N° 01, se reporta la variación del número de toses en diez minutos, por el efecto del extracto etanólico, en el que se observa que los cobayos

tratados con el blanco (suero fisiológico 5 mL/Kg), presentaron un aumento del número de toses de 27 a 34, y una media de 30.0, el cual confirma que el método de inducción del ácido cítrico al 20%, con un equipo de nebulización es confiable y efectivo, ya que trabajos realizados sobre la actividad antitusígena con un aerosol, no es tan confiable para la producción de toses, debido a la baja producción de las mismas. Utilizando el estándar (fosfato de codeína 15 mg/Kg), se observa una disminución del número de toses de 4 a 7 con una media de 5.40 a comparación del blanco, el cual confirma su actividad antitusígena, utilizando el extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", a 100 mg/Kg, se observa el aumentos de número de toses de 6 a 8 con una media de 7.00 a comparación del estándar, con el extracto etanólico a 250 mg/Kg y 500 mg/Kg, se observa una disminución del número de toses de 3 a 5 con una media de 4.20, y de 2 a 3 con una media 2.4 respectivamente, los cuales son similares al estándar. Por lo que se concluye que existe una respuesta dosis – efecto, donde se observa que a mayor concentración de extracto en este caso 250 mg/Kg y 500 mg/Kg, menor es el número de toses (Anexo N° 12) Tabla N° 01.

En el Anexo N° 13 (Tabla N° 02), se observa el análisis de varianza realizados a los números de toses por tratamientos de los extracto etanólico, demostrando que son significativos a un nivel de confianza del 95%, indicando que sí existen diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los tratamientos ensayados.

En el Gráfico N° 02, se muestra que los datos obtenidos a través de la Prueba de Tukey para el número de toses por tratamientos, se observa que el extracto etanólico de 500 mg/Kg es estadísticamente similar al extracto etanólico de 250 mg/Kg, y ésta a su vez es estadísticamente similar al estándar (codeína), y ésta a su vez es estadísticamente igual al extracto etanólico de 100 mg/Kg, el blanco

(suero fisiológico) es estadísticamente diferente a los tratamientos, debido a que presentó mayor número de toses (Anexo N° 14) Tabla N° 04.

En el Gráfico N° 03, se observa que el extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", con la concentración de 500 mg/Kg presenta mayor porcentaje de inhibición antitusígena con un porcentaje de 91.95%, seguido de 250 mg/Kg con un porcentaje de 85.93%, seguido del estándar (codeína) con un porcentaje de 81.72%, y el que presenta menor porcentaje de inhibición antitusígena es de 100 mg/Kg, con un porcentaje de 76.67%. Por lo que se demuestra que la concentración de 500 mg/Kg da mejores resultados, debido a que presenta mayor porcentaje de inhibición antitusígena (Anexo N° 14) Tabla N° 05.

En el Anexo N° 13 (Tabla N° 03), se observa el análisis de varianza para el porcentaje de inhibición antitusígena por tratamiento de los extractos etanólicos, demostrando que son significativos a un nivel de confianza del 95%, indicando que sí existen diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los tratamientos ensayados.

Quesada (2003), reporta que la codeína ha sido considerada como el antitusivo más efectivo en casos de tos aguda, sin embargo, en investigaciones clínicas, se ha determinado que no es tan útil para el alivio de la misma, cuando ésta es producida por infecciones del tracto respiratorio superior. Además, resulta de utilidad para aliviar la tos dolorosa, debido a su efecto analgésico y ligeramente sedante. También posee una acción desecante de la mucosa respiratoria, que puede ser útil o perjudicial, cuando las secreciones bronquiales son espesas.

Villar y Villavicencio (1992), realizaron un estudio sobre el uso de plantas medicinales en el tratamiento del asma bronquial, que para disminuir los síntomas de la tos usaron: *Schinus molle* "molle", *Allium sativum* "ajo", *Eucalyptus globulus* "eucalipto", *Valeriana officinalis* "valeriana", *Pimpinella officinalis*

“pimpinela”, *Spartium junceum* “flor de retama”, *Eugenia mirtomimeta* “arrayán”, *Caesalpinia spinoza* “tara”, *Allium cepa* “cebolla”, *Culcitiun canescens* “huira huira”, entre otros; los cuales usados en forma individual o en combinación son efectivas.

López (2002), señala que entre las plantas antitusivas destacan aquellas con acción antiespasmódica como la *Drosera rotundifolia* L., que actúa directamente sobre el músculo bronquial evitando la producción del espasmo, y con ello, evitando la tos. Malpartida (2007), reporta que el extracto fluido de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. “hinojo”, posee efecto antiespasmódico, posiblemente por tal motivo tiene actividad antitusígena.

Ruiz (2006), al evaluar la actividad antitusígena de los extractos acuosos e hidroalcohólicos de las hojas de *Malva silvestris* L. “malva”, a diferentes concentraciones se obtuvo un porcentaje de inhibición antitusígena de: extractos acuosos de 50 mg/Kg (52.69%), 100 mg/Kg (57.24%) y 150 mg/Kg (66.33%), y extractos hidroalcohólicos de 50 mg/Kg (25.73%), 100 mg/Kg (60.88%) y 150 mg/Kg (67.20%). Obteniéndose un mayor porcentaje de inhibición a la concentración de 150 mg/Kg tanto en el extracto acuoso (66.33%) y del extracto hidroalcohólico (67.20%), en comparación de la codeína fosfato que posee una eficacia antitusígena de 44.50%.

Solier (2006), al evaluar el efecto antitusígeno del extracto hidroalcohólico del talo de *Thamnoia vermicularis* “papelillo”, obtuvo el mejor porcentaje de inhibición antitusígena a la concentración de 150 mg/Kg (74.31%), a diferencia del estándar (codeína) que es de 71.76%, y de los extractos de 50 mg/Kg (72.58%) y 250 mg/Kg (67.51%).

Chong (2008), al formular y evaluar la actividad antitusígena del jarabe elaborado a base de extracto hidroalcohólico de propóleo de *Apis mellifera* “abeja”, determinó que la concentración de 2.0% mostró tener mayor porcentaje

de inhibición antitusígena de 70.9%, estadísticamente similar al jarabe de codeína 70.3%, mientras que las concentraciones de 1.0% y 0.5% presentaron menor porcentaje de inhibición antitusígena de 60.4% y 53.5% respectivamente. Por lo tanto, al comparar el porcentaje de inhibición, con los trabajos arriba mencionados, se puede ver que el extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", presenta mejor eficacia antitusígena, debido a que el porcentaje de inhibición es mayor en las tres concentraciones (150, 250 y 500 mg/Kg).

De los análisis realizados podemos considerar que los extractos etanólicos de 250 mg/Kg y 500 mg/Kg, tienen notable actividad antitusígena con una eficacia antitusígena de 85.93% y 91.95 % respectivamente, en comparación al estándar (fosfato de codeína) con una eficacia antitusígena de 81.72%; debido a que el extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", presenta una serie de metabolitos secundarios que potencian su actividad antitusígena.

Finalmente se ha demostrado experimentalmente que el extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", poseen actividad antitusígena y puede ser utilizado como un antitusígeno alternativo.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", demostró poseer actividad antitusígena.
2. El extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", reporta el contenido de los siguientes metabolitos secundarios: fenoles y taninos, triterpenos y esteroides, azúcares reductores, flavonoides, lactonas y cumarinas, catequinas y quinonas.
3. La mejor dosis en los ensayos de la actividad antitusígena del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", fue el de 500 mg/Kg el cual presenta el 91.95% de eficacia antitusígena. Con las dosis de 100 y 250 mg/Kg, presentaron de 76.67%, 85.93% respectivamente en comparación al fosfato de codeína con un 81.72%.

VII. RECOMENDACIONES

1. Seguir con el estudio de la actividad antitusígena de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", realizando aislamientos de los metabolitos secundarios responsables de este efecto y determinar su mecanismo de acción; así mismo se recomienda formular preparados galénicos para una mejor dosificación.
2. Continuar con los estudios farmacológicos sobre las diferentes propiedades que posee las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", debido a que son de mucha importancia en la actualidad.
3. Realizar estudios para la extracción de aceites esenciales que contienen las hojas y las semillas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo".

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Arroyo, J., Rojas, J. y Chenguayen, J. (2004).** Manual de modelos experimentales de farmacología. 1ª edición. Editorial Publicaciones Andinos. Lima– Perú.
2. **Alba, C., Camacho, R., Polanco, M. y Gómez, S. (2009).** Efecto relajante de las hojas de *Ocimum basilicum* y *Foeniculum vulgare* colombianas en ileon aislado de rata. Universidad Médica de Bogotá – Colombia. Vol. 50. Número 1.
3. **Barrio, M. y Martínez, A. (2004).** La tos protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Lima – Perú.
4. **Bruneton, J. (1991).** Elementos de fitoquímica y de farmacognosia. Editorial Acribia S.A. Zaragoza – España.
5. **Cáceres, A. (1995).** Plantas medicinales de Guatemala. 1ª edición. Editorial Universitaria. Guatemala.
6. **Castaño, S. y San Román, D. (2009).** Tos crónica. Editorial Centro de Salud Espronceda. Madrid – España.
7. **Chaparro, C., García, A. y Torres, C. (1993).** Neumología. 4ª edición. Editorial Corporación de Investigaciones Biológicas. Medellín – Colombia.
8. **Chong, K. (2008).** Formulación y evaluación de la actividad antitusígena del jarabe elaborado a base de extracto hidroalcohólico del propóleo de *Apis Mellifera* "abeja", Ayacucho. Tesis– UNSCH.
9. **CYTED. (1995).** Manual de Técnicas de Investigación. Programa Iberoamericana de Ciencias y Tecnología para el desarrollo, Sub-Programa Química Fina Farmacéutica. CONCYTEC. Lima – Perú.
10. **Damiá, D. y Perpiña, M. (2000).** Estudio y diagnóstico de la tos crónica en el adulto. *Archivo de Neumología*. Vol. 35. Número 4.
11. **Dawson, J.S., Taylor, M. y Reide, P.(2003).** Lo Esencial en farmacología. 2ª edición. Editorial Elsevier S.A. Madrid – España.
12. **Duke, J.A. (2002).** Handbook of Medicinal Herbs. 2ª edición. CRC Press. Florida – Estados Unidos.
13. **Evans, N. (1991).** Farmacognosia. 13ª edición. Editorial Interamericana Mc. – Graw Hill. México.
14. **Flores, J. (2003).** Farmacología humana. 2ª edición. Ediciones Científicas y Técnicas S.A. Barcelona – España.

15. **Font Quer, P.** (1981). Plantas medicinales. 7ª edición. Editorial Labor S.A. Barcelona – España.
16. **Foster, R.** (1991). Farmacología básica. 2ª edición. Editorial Acribia S.A. Zaragoza – España.
17. **Goodman – Gilman, A.** (2001). Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10ª edición. Editorial Mc. Graw – Hill Interamericana. España.
18. **Infante, M.** (2005). Efecto estimulante de la ingesta de infusión de *Foeniculum vulgare* “hinojo” en la secreción láctea de las púerperas. Hospital Regional de Ayacucho. Ayacucho – Perú. Trabajo de investigación – UNSCH.
19. **Jiménez, J. y Cruz, J.** (2007). Historia de la medicina naturista. Universidad de Verano de Lanzarote. Canarias – España.
20. **Krum – Héller.** (1973). Plantas sagradas. Editorial Kier. Buenos Aires – Argentina.
21. **Kuklinski, C.** (2000). Farmacognosia – estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones Omega S.A. Barcelona – España.
22. **Litter, M.** (1992). Compendio de farmacología. 2ª edición. Ediciones Buenos Aires – argentina.
23. **Lock de Ugaz, O.** (1994). Investigación fitoquímica, Métodos en el Estudio de Productos Naturales. 2ª edición. Fondo Editorial. PUCP. Lima– Perú.
24. **López, E.** (2007). Estudio fitoquímico y aproximación genética en especies de la sección *Plinthine* del género *Arenaria* (*Caryophyllaceae*). Editorial de la Universidad de Granada. Facultad de Farmacia. España.
25. **López, M.** (2002). Fitoterapia. Plantas medicinales para el tratamiento de las afecciones respiratorias más frecuentes. OFFARM. Vol. 21. Número 10.
26. **Lorenzo, P., Moreno, A. Leza, J.C., Lizasoain, I. y Moro, M.A.** (2008). Farmacología básica y clínica. 18ª edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid – España.
27. **Malpartida, K.** (2007). Evaluación del efecto antiespasmódico del extracto fluido de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. “hinojo” en íleon aislado de cuy. Ayacucho – 2006. Tesis – UNSCH.
28. **Mendieta, R.** (1981). Plantas medicinales. Editorial Continental. Buenos Aires – Argentina.

29. **Ministerio de Salud.** (2008). Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales. 2ª edición. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Lima – Perú.
30. **Miranda, M. y Cuellar, A.** (2000). Métodos de análisis de drogas y extractos. Universidad la Habana. La Habana – Cuba.
31. **Navarro – Beltrán, E.** (1992). Diccionario terminológico de ciencias médicas. 12^{ava} edición. Editorial Salvat. Barcelona – España.
32. **Oriundo, S.** (2003). Tamizaje fitoquímico y determinación de la actividad diurética del extracto hidroalcohólico de la raíz de *Foeniculum vulgare* “hinojo” en cobayos. Ayacucho – Perú. Tesis– UNSCH.
33. **Planas, S.** (1993). Caracterización antitumoral de plantas medicinales peruanas. Actas de las sesiones de avance de investigación CONCYTEC y ANCYT. Tomo I. Lima–Perú.
34. **Quesada, S.** (2003). Generalidades de la tos y su tratamiento. centro de información de medicamentos. Instituto de investigaciones farmacéuticas. Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica. San José–Costa Rica.
35. **Ruíz, M.** (2006). Evaluación del efecto antitusígeno de los extractos acuoso e hidroalcohólico de las hojas y flores de *Malva sylvestris* L. “malva” en cobayos. Ayacucho–Perú. Tesis–UNSCH.
36. **Romero, E.** (1980). Patología general y fisiopatología. Tomo I. 5ª edición. Editorial Alambra. Madrid – España.
37. **Rosales, V. P., Gross, M. C., Rosales, R.A., García, R.C., León, J.E. y Vidal, M.** (1999). Evaluación farmacológica de *Pluchea carolinensis* Jacq. (salvia de playa) en animales de experimentación. Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Revista Cubana de plantas Medicinales. Vol. 3. Número 2.
38. **Santos, A.** (2006). Evaluación del rendimiento de aceite esencial de hinojo (*Foeniculum vulgare* Miller) procedente de dos niveles altitudinales de Guatemala. Tesis – Universidad de San Carlos de Guatemala.
39. **Schönffeldt, P., Céspedes, J., Sepúlveda, R. y Salamanca, M.E.** (2005). Aumento del umbral tusígeno en sujetos sanos con el uso de Levodropropizina. Revista chilena de enfermedades respiratorias. Vol.21.Número 3.

40. **Solier, S.** (2006). Efecto antitusígeno del extracto hidroalcohólico del talo de *Thamnia vermicularis* "papelillo" en cobayos. Ayacucho – Perú. Tesis – UNSCH.
41. **Vander, A.** (1982). Plantas medicinales. Editorial Síntesis Rodas. España.
42. **Villar del Fresno, A.** (1999). Farmacognosia general. Editorial Síntesis S.A. Madrid – España.
43. **Villar, M. y Villavicencio, O.** (1992). Uso de plantas medicinales en el tratamiento de asma bronquial. Sociedad Peruana de Medicina Interna. Vol. 5. Número 4. Págs. 3 – 7. Lima – Perú.
44. **Villar, M. y Villavicencio, O.** (2001). Manual de fitoterapia. ESSalud; Organización Panamericana de la Salud. Lima – Perú.

ANEXOS

ANEXO N°01

Clasificación Taxonómica de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo".

Ayacucho-2010.



EL JEFE DE HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA

CERTIFICA

Que, la Srta. **Minerva HUAMANÍ LESCANO** egresada de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, ha solicitado la identificación de muestra vegetal para el trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido determinada según el Sistema de Clasificación de Engler y Prantl, modificado por Melchior en 1904, y es como sigue:

DIVISIÓN	:	ANTOPHYTA (ANGIOSPERMAE)
CLASE	:	DICOTILEDONEAE
SUB CLASE	:	ARCHYCLAMIDEAS
ORDEN	:	UMBELLALES
FAMILIA	:	APIACEAE
GENERO	:	<i>Foeniculum</i>
ESPECIE	:	<i>Foeniculum vulgare</i> Will.
N.V.	:	"hinojo"

Se expide la certificación correspondiente a la solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 22 de Octubre del 2010

Herbarium Huamangensis



Bлга. Laura Aucasime Medina

Jefe

ANEXO N°02

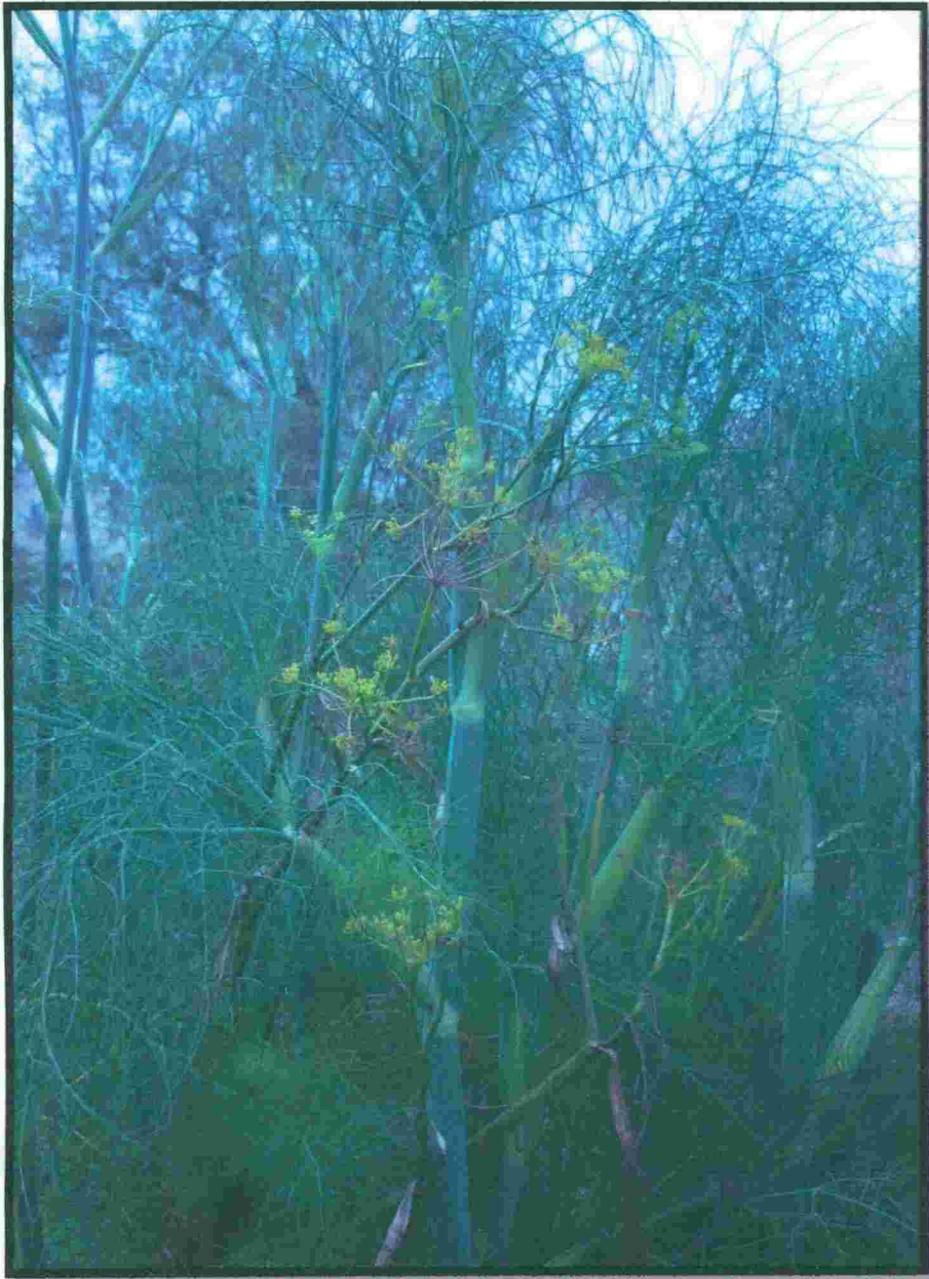


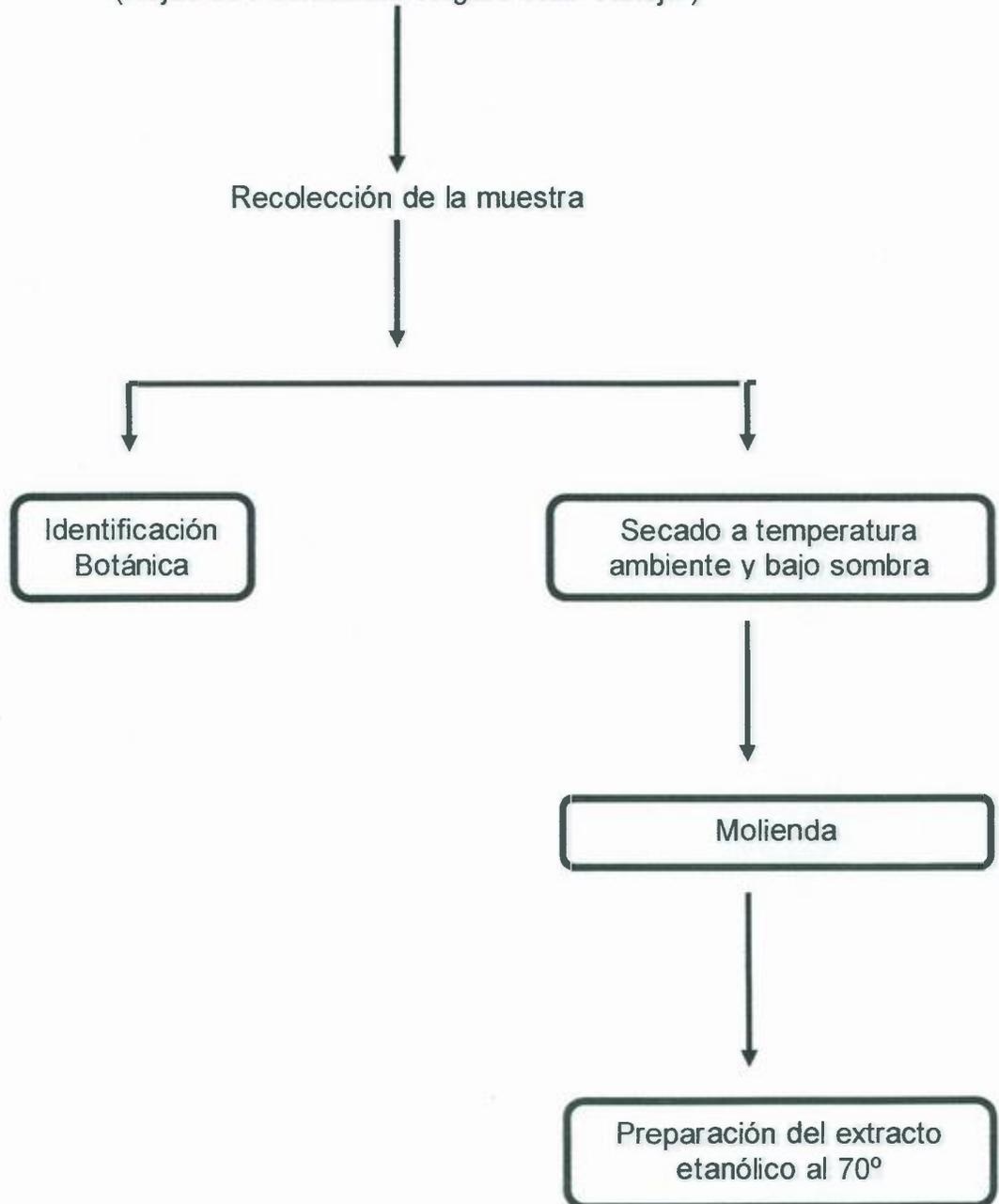
Foto N° 01: Hojas, tallos, e inflorescencia de *Foeniculum vulgare* Will.

“Hinojo”.

ANEXO N° 03

Protocolo de procedimiento muestral

(Hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "Hinojo")



ANEXO N°04



Foto N° 02: Preparación del macerado etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. “hinojo”.

ANEXO N°05



Foto N° 03: Equipo de filtración con la bomba al vacío del macerado etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo".

ANEXO N°06



Foto N° 04: Concentración del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo", en Baño María.

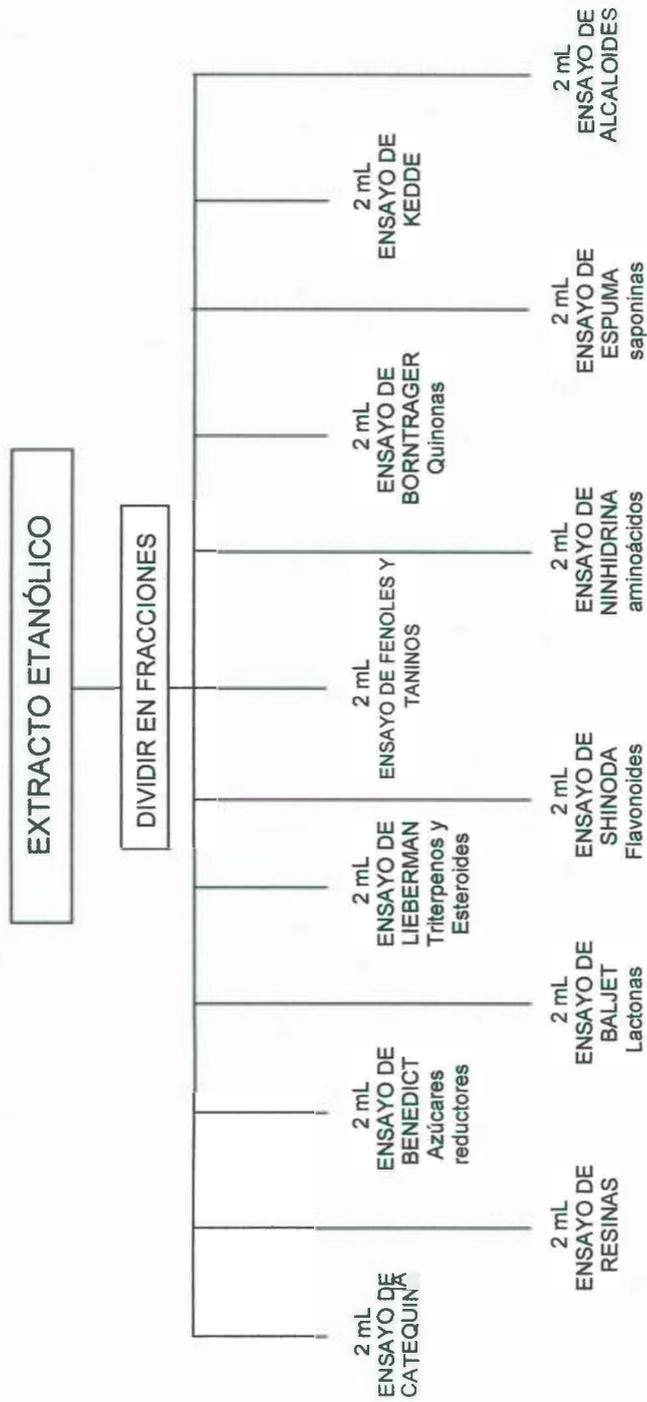
ANEXO Nº 07



Foto Nº 05: Obtención del extracto seco de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. “hinojo”.

ANEXO N° 08

Esquema de las reacciones a realizar en el extracto etanólico



ANEXO N° 09



Foto N° 06: Tubos de ensayo mostrando las reacciones de identificación de los metabolitos secundarios del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo".

ANEXO Nº 10



Foto Nº 07: Administración del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. “hinojo” por vía oral, al cobayo.

ANEXO Nº 11

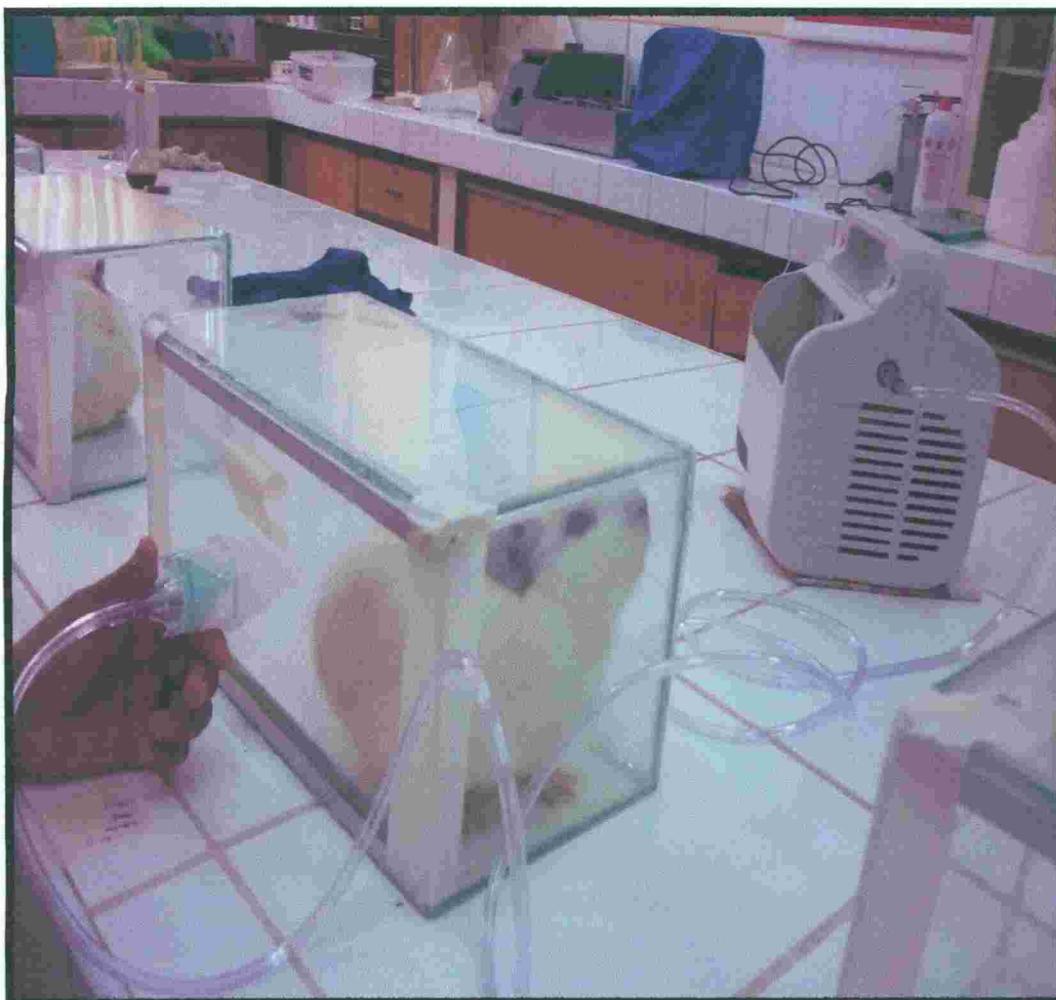


Foto Nº 08: Exposición del cobayo para la inducción de la tos con ácido cítrico al 20%, con el equipo de nebulización.

ANEXON°12

Tabla N° 01: Valores descriptivos del número de toses por el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo". Ayacucho – 2010.

Descriptivos								
NUMERO TOSES								
	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
CODEINA (CONTROL)	5	5.40	1.140	.510	3.98	6.82	4	7
EXTRACTO 100mg/kg	5	7.00	1.000	.447	5.76	8.24	6	8
EXTRACTO 250 mg/kg	5	4.20	.837	.374	3.16	5.24	3	5
EXTRACTO 500mg/kg	5	2.40	.548	.245	1.72	3.08	2	3
BLANCO	5	30.00	2.915	1.304	26.38	33.62	27	34
Total	25	9.80	10.516	2.103	5.46	14.14	2	34

ANEXO Nº 13

Tabla Nº 02: Análisis de varianza para el número de toses por efecto del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "Hinojo". Ayacucho –2010.

ANOVA					
NUMERO TOSES					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	2606.800	4	651.700	276.144	.000
Intra-grupos	47.200	20	2.360		
Total	2654.000	24			

Tabla Nº 03: análisis de varianza para el porcentaje de inhibición antitusígena por el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo". Ayacucho – 2010.

ANOVA					
PORCENTAJES					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	628.760	3	209.587	19.361	.000
Intra-grupos	173.202	16	10.825		
Total	801.962	19			

ANEXO Nº 14

Tabla Nº 04: Prueba de Tukey para el número de toses en cobayos por el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo". Ayacucho 2010.

NUMEROTOSES					
TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = .05			
		2	3	1	
HSDde	EXTRACTO 500 mg/kg	5	2.40		
Tukey(a)	EXTRACTO 250 mg/kg	5	4.20	4.20	
	CODEINA (CONTROL)	5		5.40	
	EXTRACTO 100 mg/kg	5		7.00	
	BLANCO	5			30.00
	Sig.		.373	.063	1.000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.
a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5.000.

Tabla Nº 06: Prueba de Tukey para el porcentaje de inhibición antitusígena por el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo". Ayacucho – 2010.

PORCENTAJES					
TRATAMIENTOS	N	Subconjunto para alfa = .05			
		2	3	1	
HSDde	EXTRACTO 100 mg/kg	5	76.67180		
Tukey(a)	CODEINA (CONTROL)	5	81.71540	81.71540	
	EXTRACTO 250 mg/kg	5		85.92900	
	EXTRACTO 500 mg/kg	5			91.94520
	Sig.		.112	.220	1.000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.
a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5.000.

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEORICO	HIPOTESIS	VARIABLES E INDICADORES	DISEÑO METODOLÓGICO
Actividad antitusígena del extracto etanólico de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Will. "hinojo". Ayacucho 2010.	¿Tendrá actividad antitusígena el extracto etanólico de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Will. "hinojo"?	Objetivo general: > Determinar la actividad antitusígena del extracto etanólico de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Will. "hinojo". Objetivos específicos: > Identificar los metabolitos secundarios presentes en las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Will. "hinojo". > Determinar la mejor dosis de los ensayos de la actividad antitusígena del extracto etanólico de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Will. "hinojo".	<i>Foeniculum vulgare</i> Will., Hierba aromática, raíz perenne, tallo anual erecto, acanalado, abundantes ramas terminales de 1 – 2m de alto. Hojas disectadas, numerosos segmentos capilares largos, finos, verdes, peciolos anchos y amplexicaules. Toda la planta contiene glucósidos de flavonoides, cumarinas y aceite esencial, compuesto de trans y cis-anetol, dipenteno, safrol, δ-pineno, d-α-felandreno, mircenol, estragol, fenchona, ácido anísico y aldehídos, trazos de aluminio, bario, cobre, litio, manganeso y sílice; el residuo sin aceite contiene proteína, y grasa. Las propiedades farmacológicas son variadas, se deben sobre todo a las saponinas triterpénicas. Algunas de ellas son antiinflamatorias, así mismo presenta propiedades antihemorroidales y cicatrizantes. Por su acción carminativa, digestiva y antiinflamatoria, está indicado el uso por vía oral en dispepsia, flatulencia, lactancia, bronquitis, tos, asma y anorexia. Por vía tópica está indicado en conjuntivitis, blefaritis (colirio), faringitis y gingivitis (gárgaras). TOS: Fenómeno caracterizado por la contracción sinérgica y convulsiva de los músculos espiratorios torácicos y abdominales. Tos se puede clasificar en: Tos útil (productiva): Es un mecanismo reflejo que sirve para proteger las vías respiratorias, remover moco o cuerpos extraños que impiden la circulación del aire. La tos productiva que cumple su papel no debe ser inhibida . Tos inútil: tos sin expectoración, puede necesitar tratamiento (tos seca) irritativa, no productiva y después de cirugía oftálmica.	El extracto etanólico de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Will. "hinojo" posee actividad antitusígena.	Variable independiente: Extracto etanólico de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Will. "hinojo" Indicador: Concentración del extracto de 100mg/Kg, 250mg/Kg y 500mg/Kg. Variable dependiente: Actividad antitusígena. Indicador: Número de toses/10 minuto en el cobayo. Relación entre variables El extracto etanólico de las hojas de <i>Foeniculum vulgare</i> Will. "hinojo" a diferentes concentraciones muestra actividad antitusígena.	Tipo de investigación: Básico - Experimental. Población: <i>Foeniculum vulgare</i> Will. "hinojo" cultivado en la comunidad de Rumichaca, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, ubicado a 2750 m.s.n.m. Muestra: 500 g de las hojas secas de <i>Foeniculum vulgare</i> Will. "hinojo", escogidas aleatoriamente a partir de las cuales se obtendrá el extracto etanólico. Animales Experimentación: 25 cobayos <i>Cavia porcellus</i> machos con pesos de 500g – 600g, de 2 – 3 meses de edad, proporcionados por la INIA, mantenidas a condiciones de bioferio. Metodología: • El trabajo de investigación se adecuará a un diseño factorial completamente Randomizado (aleatorizado). • Actividad antitusígena por método experimental de tos inducida por ácido cítrico al 20% en cobayos. • Análisis estadístico.

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
R.D.N° 264 – 2011 – FCB – D
Bach. MINERVA HUAMANÍ LESCOANO

En la ciudad de Ayacucho, siendo las cuatro de la tarde del día viernes dos de setiembre del dos mil once, en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas, bajo la presidencia del doctor Víctor Alegría Valeriano, en su condición de decano encargado de la Facultad de Ciencias Biológicas, y con la asistencia de los docentes miembros: Mg. José Manuel Díez Macavilca, Mg. Enrique Javier Aguilar Felices, Doctor Aldo Tinco Jayo (Asesor) y Mg. Maricela López Sierralta, quien además actuará como secretaria docente según Memorando N° 648 – 2011 – UNSCH – FCB de fecha 02 de setiembre del 2011; para recepcionar la sustentación de tesis: "Actividad antitúsígena del extracto etanólico de las hojas de *Foeniculum vulgare* Will. "hinojo". Ayacucho – 2010, presentado por la bachiller en Farmacia y Bioquímica, Minerva Huamaní Lescano, quien pretende optar el Título Profesional de Químico Farmacéutica.

El decano inicia el acto de sustentación, dando ciertos alcances al sustentante en aspectos relacionados al acto de exposición del trabajo de investigación en un tiempo no mayor de cuarenta y cinco minutos.

La sustentante inicia la exposición de su trabajo de investigación haciendo uso de cuadros audiovisuales para la proyección de diapositivas y lo realiza en el tiempo correspondiente.

Luego el decano inicia la segunda etapa del acto de sustentación en la cual los miembros del jurado calificador realizan las observaciones y las preguntas que crean convenientes.

Culminada la etapa de evaluación por parte de los miembros del jurado calificador, el decano solicita a la sustentante y al público en general abandonar el auditorio, para que los miembros del jurado calificador puedan deliberar y realizar la evaluación correspondiente como sigue: